

А.А. Шеряков¹, Л.И. Рафалович¹, С.И. Марченко¹, М.М. Кравец¹, С.В. Залесская²**ИСТОРИЯ КОНТРОЛЬНО-АНАЛИТИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРИЙ
МИНСКА И МИНСКОЙ ОБЛАСТИ****Сообщение 3. Лаборатория фармакопейного и фармацевтического анализа**¹УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»²Областная контрольно-аналитическая лаборатория УП «Минская фармация»

Статья посвящена истории развития Лаборатории фармакопейного и фармацевтического анализа.

Ключевые слова: история, Лаборатория фармакопейного и фармацевтического анализа, контроль качества, лекарственные средства.

В соответствии с Законом Республики Беларусь от 20.07.2006 г. №161-З «О лекарственных средствах», одной из задач государственного регулирования в сфере обращения лекарственных средств (ЛС) является их государственная регистрация, при которой необходимо установить, обладает ли лекарственное средство тремя основными характеристиками: безопасностью, эффективностью и качеством [1].

Чтобы принять решение о регистрации лекарственных средств, должна быть проведена предварительная экспертиза всей документации на предмет достоверности представленных данных и их доказательности, а также соответствия показателям и требованиям, предъявляемым к данной процедуре в Республике Беларусь.

Фармацевтическая экспертиза является составной частью процесса экспертизы регистрационного досье и отвечает на вопрос: соответствует ли заявляемое качество лекарственного средства показателям и требованиям, предъявляемым в Республике Беларусь. Она проводится по нормативной документации на лекарственные средства зарубежного производства или фармакопейным статьям на лекарственные средства отечественного производства при их регистрации, перерегистрации, внесении изменений по методам контроля, изменении состава ЛС или технологии производства. Экспертиза проводится на основании сравнительного анализа с монографиями Государственной фармакопеи Республики Беларусь и зарубежных фармакопей (Европейская Фармакопея, Государственная фармакопея Украины и др.) [2-6]. При этом следует учитывать, что каждая фармакопея отражает уровень развития науки и технической оснащен-

ности в конкретной стране. Это требует адаптации требований к условиям нашей страны, то есть проведения апробации методик контроля ЛС. Исходя из этого, Фармакопейным комитетом было принято решение (протокол №4 от 26.04.2001 г.) о предварительной апробации методик контроля лекарственных средств зарубежного производства при их регистрации, а также отечественного производства при утверждении новых фармакопейных статей.

Вышеуказанными вопросами до 01.06.2006 г. занимались специалисты Республиканской контрольно-аналитической лаборатории УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении». Одновременно они осуществляли контроль за качеством лекарственных средств, поступающих на фармацевтический рынок страны. Однако эти две функции необходимо было разделить с целью сосредоточения внимания на более специфических вопросах:

- апробация методик контроля качества лекарственных средств при их регистрации (перерегистрации) и утверждении проектов фармакопейных статей (для отечественных лекарственных средств) и нормативного документа производителя (для лекарственных средств зарубежного производства);

- фармацевтическая экспертиза нормативных документов на лекарственные средства при их регистрации (перерегистрации) и утверждении проектов фармакопейных статей;

- подготовка информационных материалов для контрольно-аналитических лабораторий Республики Беларусь по всем изменениям, касающимся лекарственных средств в регистрационный период и не требующих внесения изменений в реги-

страционное досье;

- подготовка к изданию и актуализация Государственной фармакопеи Республики Беларусь;

- подготовка документов для заседаний Фармакологического и Фармакопейного комитетов (в настоящее время – комиссии по лекарственным средствам) и работа с нормативными правовыми актами по контролю качества лекарственных средств, прошедших регистрацию (присваивание номеров, подготовка разрешений на использование нормативных документов, актуализация нормативных документов);

- фармацевтические испытания лекарственных средств при их регистрации и, при необходимости, в пострегистрационный период;

- актуализация нормативных правовых актов в области контроля за качеством лекарственных средств.

На основании приказа директора УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» от 23.05.2006 г. № 91 была создана Лаборатория фармакопейного и фармацевтического анализа УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» (ЛФФА). Заведующим лабораторией была назначена заместитель заведующего Республиканской контрольно-аналитической лабораторией Рафалович Л.И.

К концу 2006 года был укомплектован штат лаборатории. На должность заведующего лабораторией был назначен заведующий Республиканской контрольно-аналитической лабораторией Шеряков А.А., введена должность заместителя заведующего и на эту должность назначена Рафалович Л.И. В штат лаборатории переведены провизоры-аналитики Республиканской контрольно-аналитической лаборатории Голик Г.И., Грибанова В.П., Кудрявцева С.И., Кукалевич Т.В., Марченко С.И., Прохорова М.В., Романенко Г.Г., Фомичева Н.В., Чернявская А.А., Щука Н.В., приняты на работу Телегина Т.В., Преснякова И.М., Подолинская О.Г., Стреха И.С., Медяков М.М. Лаборатория организовывается на площадях Республиканской контрольно-аналитической лаборатории (площадь 620,5 м.кв.) по ул. Д.-Марцинкевича, д. 4, корп. 1, занимая при этом большую часть площадей (около 400 м. кв.). Была выделена группа экспертов, занимающихся экспертизой химико-фармацевтической части регистрационных досье на лекарственные

средства, заявленных на государственную регистрацию (перерегистрацию). В январе 2008 года заведующим лабораторией была назначена Рафалович Л.И., заместителем заведующего – Марченко С.И. С июня 2008 года в штат лаборатории введена еще одна должность заместителя заведующего и на эту должность назначен Микушкин А.С.

Основной задачей Лаборатории фармакопейного и фармацевтического анализа является апробация методик контроля качества лекарственных средств при их регистрации в Республике Беларусь в соответствии с постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 02.09.2008 г. № 1269 «Об утверждении положения о государственной регистрации (перерегистрации) лекарственных средств и фармацевтических субстанций и положения о государственной регистрации (перерегистрации) изделий медицинского назначения и медицинской техники» и фармацевтическая экспертиза регистрационных досье в соответствии с постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 09.02.2009 г. № 171 «Об утверждении перечня административных процедур, совершаемых Республиканским центром по оздоровлению и санаторно-курортному лечению населения в отношении юридических лиц и индивидуальных предпринимателей, и о внесении изменений и дополнений в постановление Совета Министров Республики Беларусь от 31 октября 2007 г. № 1430», постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 21.11.2008 г. № 199 «О требованиях к документам на лекарственные средства, фармацевтические субстанции, заявляемые на государственную регистрацию (перерегистрацию), и признании утратившими силу некоторых нормативных правовых актов Министерства здравоохранения Республики Беларусь», ТКП 123-2008 (02040) «Фармакопейные статьи производителя. Порядок разработки и согласования» и Государственной фармакопеей Республики Беларусь (том 1,2,3) [2-4, 7-10]. Кроме того, лаборатория проводит испытания лекарственных средств по тестам «Определение антибиотиков методом посева в агар», «Бактериальные эндотоксины», «Стерильность» и «Микробиологическая чистота», а также изделий медицинского назначения по тестам «Стерильность» и

«Бактериальные эндотоксины».

Лаборатория фармакопейного и фармацевтического анализа принимает участие в разработке нормативных правовых актов в соответствии со своей компетенцией. Лабораторией разработан технический кодекс установившейся практики ТКП 123-2008 (02040), утвержденный постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 18.02.2008 г. № 37 [10].

В Лаборатории проводится работа по подготовке к изданию и актуализации Государственной фармакопеи в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 17.04.2006 г. № 277 «О Государственной фармакопее Республики Беларусь». Государственная фармакопея разрабатывается на основе Европейской Фармакопеи с учетом национальных требований. С 2007 года Республика Беларусь имеет статус Официального наблюдателя при Европейской Фармакопейной Комиссии (ЕРС) Европейского Директората по контролю качества лекарственных средств и здравоохранению при Совете Европы (ЕДQM).

Необходимо отметить, что Европейская Фармакопея предполагает обязательное производство лекарственных средств в соответствии с требованиями надлежащей производственной практики (GMP), в то время как в Республике Беларусь этот процесс только начался. Поэтому в Государственной фармакопее Республики Беларусь имеются дополнительные требования к качеству лекарственных средств, не противоречащие европейским, но базирующиеся на требованиях Государственной Фармакопеи СССР XI издания, Государственной Фармакопеи Украины и межгосударственных документов, регламентирующих требования, предъявляемые к качеству лекарственных средств.

Присутствие сотрудников Лаборатории на сессиях Европейской Фармакопейной Комиссии, проводимых 3 раза в год в г. Страсбурге, позволяет приобщиться к европейскому опыту оценки качества фармацевтических субстанций, лекарственных средств, лекарственного растительного сырья, а также следить за постоянно растущим уровнем технического оснащения, необходимого для проведения контроля качества в соответствии с современными требованиями [11,12].

1 января 2007 года введен в действие первый том Государственной фармакопеи Республики Беларусь (ГФ РБ), содержащий общие методы контроля качества лекарственных средств. С этого момента Республика Беларусь стала вторым государством на территории стран СНГ, имеющим Национальную Фармакопею. Над первым томом Фармакопеи работали 20 организаций, 87 авторов.

К 1 июня 2008 года подготовлен и издан второй том ГФ РБ, содержащий около 165 частных статей в основном на вспомогательные вещества и 123 частных статей на лекарственное растительное сырье. Во второй том вошли общие статьи на методы анализа, дополнение к разделу «Реактивы», общие статьи на лекарственные формы и субстанции, раздел «Гомеопатические лекарственные средства», а также приведены печатки, допущенные в первом томе ГФ РБ. Над вторым томом Фармакопеи работало 14 организаций, 98 авторов.

К 22 декабря 2009 года подготовлен и издан третий том ГФ РБ, в который вошли 300 частных статей на фармацевтические субстанции; 12 статей на лекарственное растительное сырье; общие статьи на методы анализа; дополнение к разделу «Реактивы»; общие тексты; новый раздел #6. «Экстемпоральные лекарственные средства». Раздел содержит описание технологии приготовления экстемпоральных лекарственных средств, методики экспресс-анализа 73 прописей экстемпоральных лекарственных средств и оценку качества; общую статью # «Лекарственное растительное сырье» (новая редакция). Над третьим томом Фармакопеи работало 18 организаций, 129 авторов.

В настоящее время из печати вышло второе издание первого тома Государственной фармакопеи Республики Беларусь, в состав которого включены все общие тесты и общие статьи на методы испытаний.

15 октября 2007 года лаборатория получила аттестат аккредитации ИСО/МЭК 17025 «Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий». В настоящее время лаборатория укомплектована современным высокотехнологичным оборудованием: жидкостными и газовыми хроматографами фирмы *Agilent Technologies* (США), ИК-спектрофотометром, спектрофотометром в ультрафиолетовой и видимой областях

и атомно-абсорбционным спектрофотометром фирмы *Thermo Scientific* (США), системой высокoeffективного капиллярного электрофореза фирмы *PrinCE Technologies* (Нидерланды), автоматическим прибором для определения температуры плавления фирмы *SRS* (США), автоматическими титраторами фирмы *SCHOTT* (Германия), приборами для определения фармацевтических показателей таблеток и капсул фирмы *ERWEKA* (Германия), поляриметром фирмы *Atago* (Япония), аналитическими электронными весами фирм *Mettler Toledo* (Швейцария) и *Ohaus* (Швейцария), а также другим измерительным и вспомогательным оборудованием производства США, Германии, Швейцарии, Финляндии, Японии, Китая, Российской Федерации и Республики Беларусь, позволяющим проводить испытания в соответствии с утвержденной областью аккредитации и современными требованиями к методам контроля качества лекарственных средств.

Создание Лаборатории как экспертного структурного подразделения УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» позволило повысить качество фармацевтической экспертизы с неотъемлемой ее частью – апробацией методик анализа лекарственных средств.

В 2009 году по инициативе ЛФФА в Закон Республики Беларусь от 20.07.2006 г. № 161-З «О лекарственных средствах» была включена «Статья 5-1 Государственная фармакопея Республики Беларусь» [1].

В настоящее время штат ЛФФА составляет 42 человека, из которых 15 специалистов занимаются апробацией методик, 10 специалистов – фармацевтической экспертизой нормативных правовых актов по контролю качества лекарственных средств и фармакопейных статей, 3 специалиста проводят микробиологические исследования. 16 работников Лаборатории являются экспертами комиссии по лекарственным средствам Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

В настоящее время Лаборатория фармакопейного и фармацевтического анализа осуществляет свои функции согласно утвержденным положениям и области аккредитации. За период своей деятельности в Лаборатории проведено более 10 000 испытаний лекарственных средств и изделий медицинского назначения, более 4 000 апробаций методик контроля качества ле-

карственных средств, за 2007-2010 годы проведена фармацевтическая экспертиза более 12 000 регистрационных досье на лекарственные средства и фармацевтические субстанции, поданные на государственную регистрацию (перерегистрацию) и внесение изменений в регистрационные досье на ранее зарегистрированные лекарственные средства.

В 2011 году начата работа по вступлению Лаборатории фармакопейного и фармацевтического анализа УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» в Общеввропейскую сеть (*GEON*) Официальных медицинских контрольных лабораторий (*OMCL*), организованную при Европейском Директорате по контролю лекарственных средств и здравоохранению при Совете Европы (*EDQM*). В июне 2012 года из Европейского Директората получены подтверждающие документы о предполагаемом визите инспекторов в феврале 2013 года с целью оценки ЛФФА международным требованиям.

Создание Лаборатории фармакопейного и фармацевтического анализа как структурного подразделения УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» позволило повысить качество фармацевтической экспертизы документов регистрационного досье и методик контроля качества лекарственных средств.

SUMMARY

A.A. Sheryakov, L.I. Rafalovich,
S.I. Marchenko, M.M. Kravets,
S.V. Zaleskaya

THE HISTORY OF CHECKING-ANALYTICAL LABORATORIES OF MINSK AND MINSK REGION.

Message 3. Laboratory of pharmacopoeia and pharmaceutical analysis

The article is dedicated to history of the development of the Laboratory of pharmacopoeia and pharmaceutical analysis.

Keywords: history, Laboratory of pharmacopoeia and pharmaceutical analysis, checking quality, medicinal facilities.

ЛИТЕРАТУРА

1. О лекарственных средствах: Закон Республики Беларусь от 20.07.2006 г. № 161-З в ред. Закона Республики Беларусь от 22.12.2011 г., № 326-З.

2. Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II): Разработана на основе Европейской фармакопеи. В 2 т. Т. 1. Общие методы контроля лекарственных средств / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»; под общ. ред. А.А. Шерякова. - Молодечно: Тип. «Победа», 2012. - 1220 с.

3. Государственная фармакопея Республики Беларусь. Т.2. Контроль качества вспомогательных веществ и лекарственного растительного сырья / Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении // Под общ. ред. А.А. Шерякова - Молодечно: Тип. «Победа», 2008. - 472 с.

4. Государственная фармакопея Республики Беларусь. В 3 т. Т.3. Контроль качества фармацевтических субстанций / Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. А.А. Шерякова - Молодечно: «Типография «Победа», 2009. - 728 с.

5. European Pharmacopoeia. 7th edition. - Strasbourg, Council of Europe, 2010. - Vol. 1,2.

6. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». - 1-е вид. - Х.: РІРЕГ, 2001. - Доповнення 1. - 2004. - 520 с.

7. Об утверждении Положения о государственной регистрации (перерегистрации) лекарственных средств и фармацевтических субстанций и Положения о государственной регистрации (перерегистрации) изделий медицинского назначения и медицинской техники: постановление Совета министров Республики Беларусь от 02.09.2008 г. №1269 в ред. постановления Совета министров Республики Беларусь от 22.12.2009 г. № 1677.

8. Об утверждении перечня административных процедур, совершаемых Республиканским центром по оздоровлению

и санаторно-курортному лечению населения в отношении юридических лиц и индивидуальных предпринимателей, и о внесении изменений и дополнений в постановление Совета Министров Республики Беларусь от 31 октября 2007 г. № 1430: постановление Совета Министров Республики Беларусь от 09.02.2009 г., № 171.

9. О требованиях к документам на лекарственные средства, фармацевтические субстанции, заявляемые на государственную регистрацию (перерегистрацию), и признании утратившими силу некоторых нормативных правовых актов Министерства здравоохранения Республики Беларусь: постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 21.11.2008 г., № 199.

10. Фармакопейные статьи производителя. Порядок разработки и согласования: Технический кодекс установившейся практики (ТКП) 123-2008 (02040). Утвержден постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 18.02.2008 г. №37.

11. Шеряков, А.А., Материалы 129-й сессии Европейской Фармакопейной Комиссии / А.А. Шеряков, Д.А. Рождественский, С.Б. Сеткина // Новости экспертизы и регистрации, 2007. - №12 (36).

12. Шеряков А.А., Результаты 130-й сессии Европейской Фармакопейной Комиссии / А.А. Шеряков, С.Б. Сеткина, С.И. Марченка // Новости экспертизы и регистрации, №3 (39), 2008.

Адрес для корреспонденции:

220037, Республика Беларусь,
г. Минск, пер. Товарищеский, 2а,
РУП «Центр экспертиз и испытаний
в здравоохранении»,
Шеряков А.А.

Поступила 05.11.2012 г.